

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No

260

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André FARGE

Né le 13 Octobre 1912, à Albert (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FORME INTESTINALE

DE LA GRANULOMATOSE MALIGNE

Président : F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André FARGE

Né le 13 Octobre 1912, à Albert (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FORME INTESTINALE

DE LA GRANULOMATOSE MALIGNE

Président : F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimental
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiâtrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

VILLE
CENT
ME

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

*Nous lui devons tout.
Reconnaissance infinie.*

A MA FEMME

*Faible témoignage de
mon affection.*

A MA BELLE-FAMILLE

A MON AMI

LE DOCTEUR FERNAND LANCHON

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY BACHELIN

A TOUS MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand
honneur de présider cette
thèse.*

*Avec nos sentiments de
respectueuse et profonde
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POTEZ

*Qui nous a inspiré ce
travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ DEROCQUE

*Dont nous avons l'hon-
neur d'être l'Interne.*

*Que ces deux Maîtres
trouvent ici un modeste té-
moignage de la respec-
tueuse reconnaissance que
nous leur portons pour
la bienveillante attention
qu'ils nous ont toujours
témoignée, et pour ce
qu'ils nous ont appris
tant dans leurs conférences
d'Internat que dans leurs
services hospitaliers.*

A NOS MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

Stage

1932. MONSIEUR LE DOCTEUR VALLÉE.

Externat

1933. MONSIEUR LE DOCTEUR SAMSON.

Internat provisoire

1934. MONSIEUR LE DOCTEUR CASTAGNOL.

MONSIEUR LE DOCTEUR TAMBAREAU.

Internat

1935. MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉVÉ.

1936. MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAURET.

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERSON.

1937. MONSIEUR LE DOCTEUR CERNÉ.

1938. MONSIEUR LE DOCTEUR DEROCCUE.

*Ces Maîtres nous ont
appris le peu que nous
connaissions de notre mé-
tier, nous les prions de
trouver ici l'expression de
notre respectueux attache-
ment et de notre reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOISEL

Médecin honoraire des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

HÉCART ET THOREL

Chirurgiens des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

FLEURY, VAUDOUR ET DELAPORTE

Médecins des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LESSERTISSEUR, FREY ET JOUEN

Électroradiologistes des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JOUSSEAUME ET ANDRIEU

Oto-rhino-laryngologistes des Hôpitaux

INTRODUCTION

Avant d'étudier les localisations intestinales de la granulomatose maligne, nous voudrions essayer de préciser schématiquement quel ensemble anatomo-clinique nous groupons sous le terme de « granulomatose maligne ».

En 1832 HODGKIN décrivait un ensemble clinique où se trouvaient associées :

- polyadénopathie,
- splénomégalie,
- cachexie.

Mais bientôt les découvertes hématologiques scindaient cet ensemble en deux classes :

- leucémies,
- pseudo-leucémies.

Restait donc isolé un groupe de tumeurs ganglionnaires sans réaction sanguine, ce fut :

- l'adénie de TROUSSEAU.

Mais les progrès de la clinique et du laboratoire permirent d'en soustraire bientôt les atteintes ganglionnaires par la tuberculose ou la syphilis.

Donc, isolé des leucémies et des adénites infectieuses, restait un groupe de tumeurs (1) ganglion-

(1) Nous entendons ici le mot tumeur au sens clinique du mot.

naires où PALTAUF et STERNBERG mettaient en évidence le granulome malin.

Il restait à classer cette tumeur dans les différents aspects de ces pseudo-leucémies.

Trois divisions en furent faites :

1) la pseudo-leucémie à type lymphadénique ou splénomégalique.

2) les pseudo-leucémies à type médullaire.

3) les pseudo-leucémies spléniques.

Rentrant dans la première division, le granulome malin, cliniquement malin, histologiquement bénin, était à isoler de la lymphomatose histologiquement et cliniquement bénigne, et de la lymphosarcomatose histologiquement et cliniquement maligne.

C'est ainsi qu'après avoir élagué de la désignation générale de maladie de HODGKIN de nombreuses autres affections cliniquement parentes on a désigné cette affection sous les noms de « lymphogranulomatose de STERNBERG », de « granulome malin de BENDA », « d'adénie avec éosinophilie de WIDAL et LESNÉ », de « lymphadénome métatypique de BEZANÇON, GRIFFON et CLERC », de « lymphogranulomatose maligne » (terme qui peut prêter à confusion avec la lymphogranulomatose inguinale de NICOLAS-FAVRE).

La désignation qui paraît devoir l'emporter est celle de granulomatose maligne, ou maladie de PALTAUF-STERNBERG.

LES DIFFÉRENTES LOCALISATIONS DU GRANULOME MALIN

Si la pathogénie et la nature exacte de la granulomatosose maligne sont encore dans l'ombre, si l'on discute la possibilité de formes de transition avec les tumeurs bénignes ou malignes du même ordre, la clinique en paraît bien connue et le diagnostic en est souvent facile, tout au moins dans les formes apparentes, c'est-à-dire dans les formes à tumeurs extériorisées (surtout tumeurs des ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux, etc...)

D'autres formes tumorales cachées, mais fréquentes et donnant une symptomatologie souvent riche, sont facilement dépistées ; enfin, dans certains cas, des signes généraux graves font penser à un diagnostic que des examens hématologiques et radioscopiques peuvent venir confirmer.

Mais quand le granulome malin est isolé sur un organe, il peut être longtemps silencieux jusqu'au jour où une symptomatologie d'emprunt vient révéler une lésion de cet organe sans en préciser la cause,

seul l'examen histologique de la pièce opératoire ou nécropsique la mettra en évidence.

C'est ainsi, que par l'examen histologique de lésions isolées pulmonaires, spléniques, médullaires, pharyngiennes, rénales, thymiques, salivaires, génitales, etc... l'on a constaté que ces organes pouvaient présenter les lésions typiques du granulome malin.

Et comme il nous fut donné d'étudier une observation de granulomatose maligne localisée sur l'intestin, révélée par un tableau d'invagination intestinale, et diagnostiquée par l'examen histologique de la pièce opératoire, nous nous proposons de faire une revue générale des observations qui en furent déjà publiées à seule fin d'essayer d'en tirer quelques renseignements sur sa fréquence, ses principaux caractères ; sur les tableaux cliniques variés sous lesquels elle se présente, pour malheureusement conclure à la fréquente impossibilité de son diagnostic.

OBSERVATION I

(due à l'obligeance de notre Maître le Dr POTEZ)

Mlle Le B..., âgée de 50 ans, qui était hospitalisée à l'asile départemental de Grugny, est entrée le 13 août 1937 dans le service de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, à l'occasion de douleurs abdominales.

Cette femme nous apprend que depuis quelques semaines elle est prise de temps en temps, de douleurs survenant à intervalles irréguliers, sans horaire,

siégeant dans tout le ventre, s'accompagnant de vomissements, durant quelques heures, et cessant presque aussi brusquement qu'elles ont fait leur apparition. Il n'y aurait pas d'autres troubles digestifs, mais l'intellect fort peu développé de la malade ne permet pas la moindre précision.

Il s'agit d'une femme de petite taille, aussi peu développée physiquement qu'intellectuellement, d'une pâleur accusée et fort maigre. A part une taie cornéenne bilatérale, qui remonterait à l'enfance, l'examen clinique est négatif. En particulier la palpation de l'abdomen, très facile chez cette malade chétive et presque cachectique, ne révèle pas la moindre tuméfaction, pas de point douloureux non plus ; la rate, le foie, sont de volume normal ; il n'y a pas d'adénopathie sus-claviculaire ni inguinale.

Les réflexes tendineux sont normaux, les pupilles réagissent à la lumière.

Les jours suivants son entrée dans le service, la malade mange de bon appétit ; elle n'a ni diarrhée, ni constipation ; elle n'a pas de fièvre non plus.

Le 19 août, c'est-à-dire au bout de six jours, elle se plaint de quelques coliques, qui sont calmées par l'administration d'un peu de belladone ; l'examen ne montre cependant rien de plus.

Le 26 août, lors de la visite, la malade est méconnaissable ; elle est effondrée dans son lit, le visage blême, couverte de sueur ; elle geint par intervalles et se plaint de coliques très violentes. Elle vomit fréquemment : vomissements aqueux, gris, verdâtres.

Cet état a débuté quelques heures plus tôt, brusquement. Depuis qu'elle souffre, la malade n'aurait émis ni selle ni gaz.

Le ventre n'est pas ballonné : on sent, sous l'ombilic, une tuméfaction cylindroïde, de 4 centimètres de diamètre environ sur une longueur de 6 à 8 centimètres, à peu près transversale et dont la palpation, même légère, détermine un paroxysme douloureux. Cette tumeur semble se modifier un peu au cours de l'examen, se déplaçant légèrement ; surtout l'inspection à jour frisant montre, dans sa partie droite, des contractions péristaltiques.

La température est restée à la normale, mais le pouls, bien que régulier, est petit et rapide (100). Le toucher vaginal permet de vérifier l'intégrité de l'utérus et des annexes ; on sent la masse abdominale, tout à fait indépendante de l'appareil génital. Au toucher rectal, on note que l'ampoule est vide et que le cul-de-sac de Douglas est libre.

Dans ces conditions, le diagnostic d'occlusion intestinale s'impose ; la cause la plus vraisemblable paraît être un néoplasme d'un colon transverse long et ptosé.

Le Dr HÉCART examine la malade et une intervention immédiate est décidée :

Après laparotomie médiane, on voit une invagination du grêle et on résèque un segment intestinal. Malgré la rapidité de l'intervention, l'état de la malade décline d'heure en heure et le décès survient le lendemain 27 août.

Il a été impossible de pratiquer l'autopsie ; c'est

très regrettable, car l'examen de la pièce opératoire réservait des surprises :

L'invagination s'était produite sur une petite tumeur ferme et régulièrement arrondie du volume d'une noix ; ceci n'avait rien d'extraordinaire et c'est par simple curiosité que le D^r POTEZ pratiqua des coupes histologiques, s'attendant à trouver une de ces tumeurs bénignes, fréquentes et en général sans importance de la paroi intestinale : tumeurs d'origine nerveuse, myomes ou fibromes.

Or comme il est possible de le constater sur la coupe, la vérité était fort différente :



Fig. 4. — La microphoto.

Ces coupes intéressent la moitié de la tumeur et la partie adjacente de la portion profonde de la paroi intestinale.

Au faible grossissement (fig. 1 et 2) les couches constitutives de la paroi sont comprimées par une formation arrondie, bien délimitée. On voit s'aplatir et disparaître successivement la couche musculaire interne, la sous-muqueuse, la musculaire muqueuse, les villosités et les glandes de LIEBERKUNN elles-mêmes. La tumeur arrive à la lumière intestinale.

Phénomènes de compression mis à part, les différentes portions de l'intestin apparaissent normales, en particulier les vaisseaux de la sous-muqueuse contrastant avec leurs parois en apparence normales, minces, avec les vaisseaux de la tumeur dont la paroi est extrêmement épaisse. Un petit amas lymphoïde, situé à proximité de la tumeur, apparaît tout à fait normal. Nulle part on ne voit d'infiltration des éléments normaux par la cellule tumorale.

La tumeur elle-même apparaît constituée par du tissu conjonctif piqueté de nombreux noyaux.

Au fort grossissement (fig. 3), on vérifie les limites très nettes de la tumeur qui, en aucun point n'infiltré le muscle, la sous-muqueuse, ou la muqueuse.

La tumeur elle-même est constituée par des fibres collagènes et des éléments cellulaires dont le polymorphisme frappe au premier abord. On y voit en effet, des polynucléaires neutrophiles, et surtout éosinophiles ; des cellules plasmatiques dont beaucoup sont également éosinophiles.

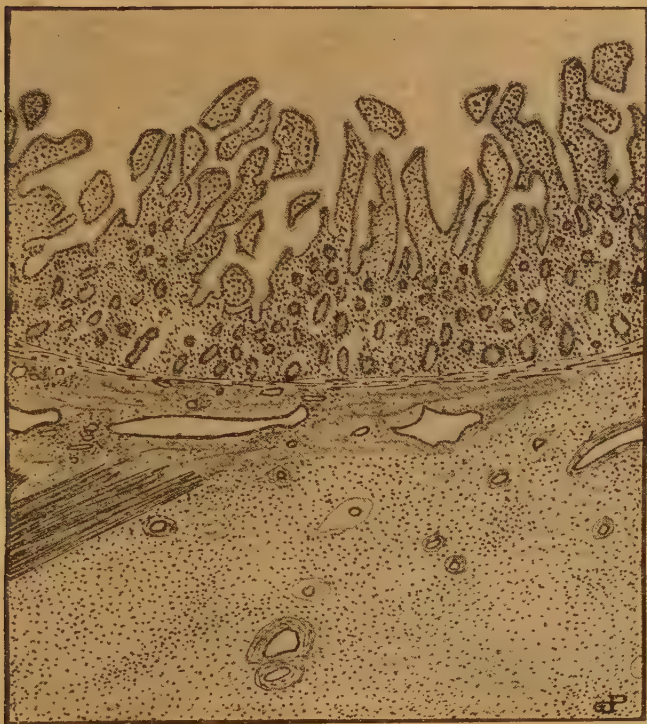


Fig. 2.

L'élément le plus abondant est une cellule dont le protoplasme a des limites tout à fait indéfinies, dont le noyau est régulièrement ovalaire, pauvre en chromatine.

Certains de ces noyaux sont boursoufflés. Enfin, existent de très rares éléments à protoplasme basophile, multinuclés, qui représentent des cellules de **PALTAUF-STERNBERG** typiques.

Telle est, malheureusement fort incomplète, cette observation où manquent des examens radioscopiques, hématologiques et surtout nécropsiques.

Et cependant, malgré ses lacunes, il semble possible de la considérer comme une « localisation intestinale isolée de granulomatose maligne ».

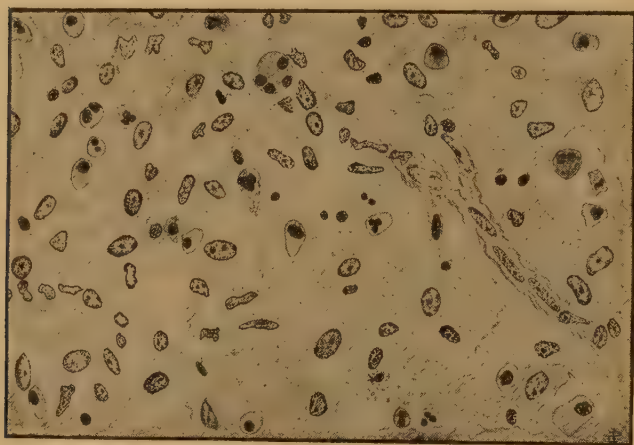


Fig. 3.

« Localisation intestinale isolée » ?

Certes il manque l'autopsie ; mais à l'ouverture du péritoine le chirurgien ne trouva dans l'abdomen aucune autre lésion, ni tumeur ganglionnaire ; et jamais dans l'histoire de la malade un symptôme quelconque n'avait attiré l'attention sur l'atteinte d'un autre organe.

« De granulomatose maligne ».

Cela paraît certain. Nous savons que la présence de

polynucléaires n'a qu'une valeur tout à fait relative quand il s'agit d'une lésion ulcérée du tractus intestinal ; de même les éosinophiles (polynucléaires ou cellules plasmatiques) perdent ici la valeur qu'ils auraient dans un ganglion, car il s'agit d'une lésion intestinale, et ils pourraient être dus à une parasitose.

Mais si la signification des noyaux clairs et volumineux pourrait encore être discutée (il pourrait en effet s'agir d'éléments nerveux terminaux), la présence dans le cas particulier de cellules géantes multinucléées lèverait tous les doutes.

Et l'intérêt de cette observation vient non seulement de cette localisation isolée, et de la méconnaissance du diagnostic (ce qui est presque inévitable), mais du nombre très réduit d'observations semblables dans la littérature médicale de langue française.

A notre connaissance, deux cas seulement en furent publiés tous deux à la Société Anatomique, celui de VASANT KHANOLKAR, en 1930, et celui de FOULON et BUSSEY en 1932 :

OBSERVATION II

(par VASANT KHANOLKAR de Bombay)

Homme de 28 ans, entrant à l'hôpital Édouard VII de Bombay en juillet 1929, pour douleurs dans le ventre dont le début remontait environ à trois mois.

La douleur commença soudainement dans la région de l'ombilic, un soir environ cinq heures après un repas et persista durant deux heures. A partir de ce jour, la douleur

se reproduisit chaque soir, six heures environ après le repas de midi. Un mois après, la douleur vive près de l'ombilic disparut mais fut remplacée par une douleur sourde et constante dans l'hypogastre et la fosse iliaque droite.

Le malade remarqua le gonflement de son ventre et sentit une masse dure dans le ventre environ 15 jours avant son admission à l'hôpital. Durant toute la maladie : aucun vomissement. Malade très maigre. Abdomen distendu avec liquide.

Au palper : une masse de 5 centimètre de diamètre, dure, irrégulière, sensible et mobile fut trouvée dans la région épigastrique.

Massé similaire dans la fosse iliaque droite.

Pas d'anémie.

Leucocytose : 11.400 67 % polynucléaires neutrophiles
2 % polynucléaires éosinophiles
25 % lymphocytes.
6 % mononucléaires

Wasserman : négatif.

Kahn : négatif.

Weinberg : négatif.

On pose le diagnostic de tuberculose ou de cancer du cæcum.

Et les phénomènes d'obstruction intestinale chronique allant en s'accroissant on décide l'intervention.

A l'ouverture : liquide dans le péritoine. Épiploon épaissi, noduleux, adhérent au grêle. La plus grande partie de la masse se trouvait être en connexion avec la partie terminale de l'iléon; et une masse semblable fait partie du cæcum.

A la surface, elle se termine abrupte, mais, dans la lumière de l'intestin, semble s'étendre plus loin.

On pratique une biopsie qui paraît montrer un simple état inflammatoire.

Cicatrisation normale de la plaie.

Mort quinze jours après.

Autopsie : A l'ouverture du péritoine masse formée par : les derniers centimètres de l'iléon, le cæcum, le colon ascendant et le sigmoïde.

La séreuse péritonéale de la partie atteinte de l'iléon et du cæcum était très épaissie. Impossible de distinguer l'appendice. En explorant la muqueuse de l'intestin on trouva dans les quinze à vingt centimètres terminaux de l'iléon de nombreux nodules polypoïdes, de forme et de taille différentes faisant saillie dans la lumière. Le long du gros intestin on trouva des traces d'ulcérations dysentériques chroniques, peu abondantes dans le rectum.

Examen histologique : Tissu abondant de formation nouvelle, rappelant plusieurs des traits caractéristiques de l'inflammation chronique, avec une réaction tissulaire comprenant une quantité de plasmocytes et de lymphocytes ; quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, accompagnés d'une prolifération riche en capillaires sanguins, de cellules endothéliales et de fibroblastes.

On pose alors le diagnostic de granulomatose maligne.

OBSERVATION III

(par FOULON et BUSSE)

« Mme Ta... (Germaine) trente-cinq ans, entre à l'hôpital en novembre 1928 parce que depuis trois ans, elle ressent de façon continue une sensation de pesanteur épigastrique, sans douleurs vraies et sans que les repas exercent une influence quelconque sur cette gêne. Depuis cette époque elle présente trois ou quatre jours par mois, parfois pendant une semaine, des vomissements alimentaires survenant une fois dans la journée et n'ayant jamais contenu de sang. Elle signale aussi des alternatives de diarrhée et de constipation.

Elle maigrit de façon continue. Son poids est passé de 66 kilos à 48 kilos.

Depuis juin 1928 elle n'est plus réglée. Il faut noter que malgré les troubles digestifs, malgré l'altération de l'état général, elle conserve un excellent appétit.

Toujours bien portante avant ces trois dernières années, la malade a eu deux enfants, tous les deux bien portants, ainsi que son mari. L'examen montre une femme maigre, de taille moyenne, un peu pâle. Au niveau de l'abdomen, on ne trouve rien de particulier, aucune douleur, aucune contracture, aucun signe objectif. Le foie et la rate paraissent normaux. Il n'existe aucune adénopathie périmphérique. Le toucher vaginal est négatif. Le cœur et les poumons apparaissent normaux.

L'examen radiologique et radioscopique a été pratiqué par le docteur CHAUFFOUR.

Premier examen, le 30 novembre 1928 : le transit gastrocolique de durée normale. Estomac vide à jeun, dont les parois sont nettement dessinées sur toute leur étendue. Le péristaltisme se produit normalement. On observe en position debout, au niveau de l'angle duodénal supérieur, une image anormale de petites chambres à air qui se déplacent vers le duodénum. La première portion du duodénum se remplit largement, mais la deuxième portion paraît très étroite, irrégulière et est effacée derrière la première portion et la région prépylorique. L'étude du duodénum en position couchée est très gênée par la réplétion de l'angle du côlon.

Conclusions : examen en faveur d'une lésion duodénale, provoquant un certain degré de sténose, mais sans signes suffisants pour affirmer le diagnostic.

Deuxième examen, le 4 décembre 1928 : on observe, comme lors du premier examen, une petite chambre à air au niveau de l'angle duodénal supérieur. On distingue, en outre, au niveau de la première portion, un résidu de li-

guide transparent. En position couchée, on trouve une gêne manifeste au niveau de la troisième portion.

Sur ces données, on décide d'intervenir après avoir posé le diagnostic de sténose de la troisième portion du duodénum.

Opération le 6 décembre (D^r LEURET). Incision sus-ombilicale médiane. Estomac et portion sus-mésocolique du duodénum normaux. Mais, au niveau de la racine du mésentère, au point où cette racine croise la troisième portion du duodénum, il existe une masse, dure, sur laquelle le péritoine est épaissi et scléreux. Cette masse, mal limitée de consistance ferme est inextirpable.

On décide de faire une gastroentérostomie.

En examinant le jéjunum, pour y choisir le point convenable, on est frappé par la présence dans l'insertion du mésentère sur l'intestin, de tout un chapelet de petites nodosités ayant approximativement la taille d'un grain de riz. L'intestin lui-même, donne l'impression d'être un peu épaissi, mais également a peu près normal. On pratique alors, aux fins d'examen histologique, la résection d'environ dix centimètres d'intestin. Le bout inférieur est formé par un double surjet et abouché dans le segment inférieur par une entéro-entérostomie latéro-latérale au bouton de JABOULAY. La paroi est fermée en un plan au fil de lin. Surjet cutané au catgut. »

Bonnes suites opératoires. A noter un léger épanchement de la base droite qui se résorbe rapidement. La malade sort guérie le 7 janvier 1929.

Depuis cette époque, aucun renseignement.

Histologie : L'intestin présente une infiltration cellulaire variable suivant les points considérés ; il ne s'agit parfois que de formations nodulaires limitées à la sous-muqueuse, mais généralement l'envahissement est plus étendu.

Il se développe en dedans vers la muqueuse dont l'épi-

thélium de revêtement est intact, mais dont les culs-de-sac glandulaires ont partiellement disparu.

En dehors, il traverse la musculuse et en détruit les faisceaux pour s'épanouir dans le tissu grasseux sous-péritonéal.

Cette infiltration est constituée par des éléments qui pour la plupart appartiennent à la lignée lymphoïde : lymphocytes et quelques lymphoblastes.

Il en résulte une certaine uniformité d'aspect, mais un examen attentif montre en outre la présence, en nombre variable suivant les points, de cellules diverses : polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles (ceux-ci nombreux surtout dans le chorion de la muqueuse), plasmocytes et éléments plus volumineux, à protoplasma abondant, à noyau clair, vésiculeux, dont la nature réticulaire paraît certaine. Parmi ces derniers, on en rencontre dont les noyaux sont tantôt en mitose, tantôt bourgeonnants et hyperchromatiques, semblables à ceux de la cellule de STERNBERG.

Les vaisseaux sont assez nombreux, représentés généralement par des capillaires à endothélium turgescent.

Enfin, s'il existe peu de fibres collagènes au sein de la prolifération cellulaire, celle-ci est par contre fréquemment cloisonnée par des travées scléreuses plus ou moins épaisses.

D'où, malgré quelques variations avec la lésion type, on peut conclure au diagnostic de granulomatose maligne.

Si ces deux cas sont les seuls que nous ayons trouvé dans la littérature française, par contre de nombreux furent publiés à l'étranger.

REVUE GÉNÉRALE DES CAS PUBLIÉS HORS DE FRANCE

Tout d'abord nous résumerons fort succinctement les principaux cas qui ont fait l'objet de publications hors de France (1), réservant dans une seconde partie une place plus grande aux observations (tousjours étrangères) où non seulement la localisation intestinale revêtait un des principaux types de la symptomatologie d'emprunt sous laquelle elle se révèle habituellement, mais encore où une intervention chirurgicale ou des résultats nécropsiques venaient en compléter l'étude clinique :

OBSERVATION IV

SCHLAGENHAUFER (n° 1). Homme de 42 ans, cachectique, chez lequel on diagnostique un lymphosarcome du côlon. A l'autopsie, infiltration et ulcération du côlon. Diagnostic histologique : granulomatose maligne.

(1) Nous tenons à exprimer ici notre reconnaissance à notre ami le Dr Harry TEITELBAUM pour avoir, avec tant d'empressement, mis à notre disposition ses connaissances linguistiques qui nous furent si précieuses.

OBSERVATION V

SCHLAGENHAUFER (n° 2). Homme de 47 ans, cachectique, présentant des vomissements et une diarrhée sanglante. On pense à une syphilis intestinale. A l'autopsie on constate une infiltration et des ulcérations de toute la muqueuse intestinale que l'on croit être de nature lymphosarcomateuse. A l'examen histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION VI

CATSARAS et GEORGENTAS. Homme de 34 ans, cachectique, présentant une diarrhée rebelle ; on pense au diagnostic de tumeur maligne de l'intestin. A l'intervention, on trouve une tumeur iléo-cæcale invaginée dans le côlon. Résection. Mort. Autopsie pas faite. A l'examen histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION VII

DE GROOT (n° 1). Homme de 49 ans, cachectique, présentant une constipation opiniâtre, et un fort ballonnement abdominal. Pensant à une sténose intestinale, on pratique une intervention. Au cours de celle-ci on pratique la résection d'un segment de grêle qui paraît sténosé. Mort. A l'autopsie : petits nodules dans tout le grêle. A l'examen histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION VIII

DE GROOT (n° 2). Malade de 69 ans, très amaigrie, venant à l'hôpital pour vomissements. On pense à une tumeur maligne du grêle. On décide l'intervention. Résection d'un

segment d'intestin grêle, que l'on pense être cancéreux. Guérison immédiate (malade non revue). Histologiquement : granulomatose maligne.

OBSERVATION IX

EBERSTADT. Homme de 57 ans, amaigrissement extrême, se plaignant de douleurs abdominales et de ballonnement. Diagnostic clinique : cancer intestinal. A l'intervention, on résèque une anse grêle. A l'autopsie on est en présence d'un intestin grêle présentant des ulcérations et infiltré dans toute son étendue.

Diagnostic histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION X

TERPLAN. Femme de 56 ans, cachectique, atteinte de diarrhée rebelle chez laquelle on fait le diagnostic d'entérite ulcéreuse. A l'autopsie : infiltration, ulcérations multiples et perforations du grêle. On pense à une gastro-entéro-colite ulcéreuse, et on envisage la possibilité d'une granulomatose maligne. Celle-ci est confirmée histologiquement.

OBSERVATION XI

LANGE. Homme de 42 ans, état général très atteint, accusant des troubles dyspeptiques qui font penser à un ulcère d'estomac. A l'autopsie on constate une infiltration et des ulcérations du gros intestin. Examen histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION XII

PAMPLEN et TERPLAN. Malade de 36 ans, présentant du meloena, chez lequel on pose le diagnostic de sténose du grêle. A l'ouverture du péritoine on trouve une invagination iléo-iléale. Résection de l'anse invaginée. Guérison (malade non revu). Diagnostic histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION XIII

DROOPE. Malade de 70 ans, cachectique, présentant une ascite, et des troubles d'hyposystolie associés à une diarrhée rebelle. On envisage le diagnostic de sclérose du myocarde. A l'autopsie : Tumeur de la première portion du duodénum, infiltration abondante du grêle, et ganglions mésentériques augmentés de volume. Examen histologique de la tumeur : granulomatose maligne.

OBSERVATION XIV

Titu VASILIU. Homme de 38 ans, amené à l'hôpital pour un tableau de pancréatite aiguë. Laparotomie : on trouve une tumeur que l'on croit être pancréatique. Décès.

A l'autopsie : péritonite purulente, duodénite ulcéro-nécrotique avec peri-duodénite. Sur le duodénum, à quinze centimètres du pylore, présence d'une perforation couverte de membranes grisâtres. La paroi alentour est épaissie.

Examen microscopique : il ne reste que quelques îlots de muqueuse ; à la surface : couche fibrinoïde, avec infiltration leucocytaire abondante. Polymorphisme cellulaire, cellules du type STERNBERG : granulomatose maligne.

OBSERVATION XV

* OGLOBINA. Femme de 43 ans, amaigrie, chez laquelle on envisage la possibilité d'une lésion de l'intestin grêle. Laparotomie, suivie d'une résection d'un mètre d'intestin grêle, infiltré et épaissi. Péritonite terminale. A l'autopsie, on trouve une perforation duodénale. *Examen histologique des lésions* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XVI

BINCER et PENECKE. Homme de 59 ans, atteint d'une tumeur de l'abdomen, évoluant avec une température voisine de 38°5. Le diagnostic a été fait au cours de l'intervention chirurgicale dont l'issue a été mortelle. *Diagnostic histologique* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XVII

POKOTELOS. Malade présentant le tableau clinique d'une appendicite aiguë. Appendicectomie. Mort trois jours après. Sur l'appendice : perforation. *Examen histologique* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XVIII

KANNER. Femme de 40 ans, état général satisfaisant. Semble présenter une crise d'appendicite. A l'intervention, appendice normal, mais vésicule biliaire scléreuse, rétractée. Cholecystectomie. Mort. A l'autopsie : infiltration et ulcération du duodénum, avec léger envahissement du pancréas et du cholédoque. *Examen histologique* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XIX

SCHEGOLEW. Homme de 64 ans, amaigri, présentant une tumeur abdominale que l'on croit être mésentérique. Laparotomie : tumeur d'une anse grêle que l'on résèque. Mort. *Examen histologique* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XX

PARTSCH. Homme âgé de 38 ans, atteint en février 1918, de troubles digestifs (diarrhée, vomissements). Mort en janvier 1919.

Autopsie : ulcérations à fonds érosifs, circulaires ou bien parallèles à l'axe intestinal dans le jéjunum et la partie inférieure de l'iléon. En outre, on trouve une tumeur dans le jéjunum et quelques ganglions hypertrophiés dans le mésentère. Structure de granulome dans la tumeur et les ganglions mais pas dans les ulcérations.

OBSERVATION XXI

DUDITS. Homme de 34 ans auquel on a extirpé un ganglion mésentérique au cours d'une laparotomie exploratrice. L'examen histologique en a montré la nature lymphogranulomateuse.

Un an après, le malade meurt.

A l'autopsie : Sur un trajet de cinquante centimètres à partir de la flexion duodéno-jéjunale, la paroi intestinale est épaissie. Sur la muqueuse, on voit des petites surélévations tumorales voisinant avec quelques ulcérations, dont certaines sont proches de la perforation. Adhérence avec le péritoine pariétal. Une partie des ganglions mésentériques adhère à la paroi intestinale.

Examen histologique : granulomatose maligne.

OBSERVATION XXII

(simule une perforation d'ulcus)

JOSSELIN de JONG. Homme âgé de 43 ans, porteur. Le 25 août 1923 est pris au cours de son travail, de douleurs brusques dans le côté droit du ventre. Puis propagation à tout l'abdomen, mais pas de propagation douloureuse vers les épaules, le dos, ou les membres inférieurs. Il entre à l'hôpital ; à l'interrogatoire, on apprend qu'il y a onze semaines, il présenta des phénomènes diarrhéiques, calmés par une « poudre ».

Température à 37°. Malade pâle, dyspnéique. Pupilles égales et réagissant normalement. Pouls légèrement tendu. L'abdomen est ballonné et ne « respire pas ». Pas de péristaltisme visible. A la percussion, matité dans les parties déclives. Palpation douloureuse, rendue difficile par la défense musculaire. Pas de groupes ganglionnaires. Le diagnostic de perforation d'ulcus étant posé, on décide d'intervenir.

Compte rendu opératoire : Estomac, foie, vésicule biliaire et pancréas complètement normaux. Dans la cavité abdominale, liquide jaune, trouble, abondant, ne contenant pas de gaz. Grêle et côlon transverse fortement ballonnés ; rate normale.

A 75 centimètres de l'angle duodéno-jéjunal on trouve une tumeur formée par deux anses intestinales accolées. Résection de l'anse et de la portion attenante du mésentère.

Le 2 octobre, hémorragie intestinale et mort.

Examen de la pièce opératoire : L'anse intestinale sectionnée forme un coude, et au-dessous de l'angle aigu ainsi constitué, une anastomose spontanée par ulcération s'était produite entre les portions afférente et efférente. On trouva en un point de l'intestin deux nodules dans la profondeur de la paroi. *Examen histologique* : granulomatose maligne.

OBSERVATION XXIII

(à forme d'entérite grave ulcéreuse)

SCHULTZ. Homme de 36 ans, chauffeur, entre à l'hôpital le 11 octobre 1933. Rien à signaler dans les antécédents. Le début de la maladie remonte à sept mois. Le premier symptôme en fut une diarrhée abondante (6 à 8 selles par jour), sans douleur, sans tenesme, pas de sang, ni de mucus, ni de pus ; pas d'horaire fixe, pas de fièvre. Bon état général. La diarrhée dure dix jours, puis, sans traitement diminue. Un mois après, nouvelle crise accompagnée de fièvre permanente. Entre à l'hôpital, où un traitement médical la fait cesser. Retourne chez lui et de nouveau diarrhée (6 à 8 selles par jour). Disparition de l'appétit. Soif intense, amaigrissement très prononcé. Entre de nouveau à l'hôpital.

Malade très amaigri (a perdu trente kilos en sept mois). Peau sèche, grande atrophie musculaire ; pas d'anémie appréciable.

Fièvre irrégulière, modérée aux environs de 38°. Pouls à 98. Gorge rouge et vernissée. Aucun groupe ganglionnaire. A l'auscultation cardiaque : souffle systolique doux au foyer mitral. Rien aux poumons.

La partie inférieure de l'abdomen est légèrement bombée. Omphalion un peu déplissé. Peau normale. Pas de circulation collatérale.

Pas de défense musculaire.

A la palpation profonde, sensation de masse élastique non douloureuse. Pas d'ascite. Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt ; il est mou, douloureux. Rate non palpable.

Aux membres inférieurs, œdème mou et indolore.

Tubage à jeun : pas de stase.

Examen macroscopique et microscopique des selles : rien à signaler.

Pas de parasitose ; pas de bacilles de Koch.

Urines : ni albumine, ni sucre.

Urée sanguine : 0 gr. 50.

Glycémie : 0 gr. 50.

On pose le diagnostic d'entérite grave ulcéreuse d'étiologie inconnue.

La mort survient dans un tableau de cachexie.

Autopsie : Cœur : péricardite de 300 centimètres cubes environ.

Poumon droit : foyer de broncho-pneumonie dans le lobe inférieur.

Poumon gauche : noyau tuberculeux cicatriciel.

Rate, pancréas, foie, rein, surrénales normaux.

Dans la rate, deux noyaux durs du volume d'une noix.

Intestin : au niveau de la valvule de BAUHIN, ulcération large de deux travers de doigt, qui forme un anneau. Péritoine normal à cet endroit. Dans le reste du grêle, petites ulcérations dont la grosseur varie d'un grain de millet à une grosse lentille.

Les petites ulcérations forment, par leur réunion, une saillie qui se nécrose en son centre, puis la périphérie augmente, d'où formation d'une plaque circulaire saillante excavée en son centre. La culture du tissu ulcéré montre du coli-bacille et l'absence de parasites.

Les ganglions médiastinaux sont de la taille de petits pois durs ; à la coupe, leur surface est homogène, revêtue, pour certains, d'un léger piqueté hémorragique.

Les ganglions mésentériques sont plus gros. A la coupe, la région centrale est bleue opaque d'aspect nécrotique.

Examen histologique : l'appendice présente une forte infiltration lymphocytaire, que l'on retrouve dans le bas-fond cæcal. La muqueuse intestinale, près des ulcérations

présente une forte infiltration lymphocytaire, limitée en général, par la musculaire muqueuse.

Quelques éléments, cependant ont dépassé la zone musculaire. Les capillaires sont très dilatés, pleins d'hématies. Les zones musculaires ne présentent ni réaction dégénérative, ni infiltration inflammatoire. Tout près de l'ulcération les tubes glandulaires sont réduits en nombre, et à leur place sont de petites tuméfactions ulcérées à leur surface, constituées par les mêmes éléments qui ont infiltré la muqueuse. Ces éléments, nous les retrouverons à l'examen histologique des ganglions, seulement ici l'éosinophilie est plus abondante et les cellules de STERNBERG plus rares. L'ulcération de la valvule de BAUHIN montre une disposition analogue.

Ganglions mésentériques : la structure normale n'existe plus ; à la place du follicule, il y a un tissu formé d'éléments polymorphes où l'on reconnaît des cellules mononucléaires de volume variable, rondes ou polygonales, avec de nombreux noyaux et quelques figures de caryocinèse. On trouve des plasmocytes, des lymphocytes en petit nombre, quelques polynucléaires et des cellules de STERNBERG.

La nécrose centrale est formée par des éléments qui ont perdu leur affinité colorante, mais où l'on reconnaît quand même les contours cellulaires.

Les coupes de la rate montrent des nodules de même nature.

OBSERVATION XXIV

(à type d'appendicite chronique)

PISSAWERA (n° 1). Jeune médecin de 35 ans, ayant présenté dans les 2 dernières années, cinq crises appendiculaires. La dernière remontait à deux mois, et l'empatement de la paroi n'était pas encore disparu.

Appendicectomie : Les parois appendiculaires sont épaissies et hypertrophiées.

Trois jours après : mort dans un tableau de péritonite.

A l'autopsie : Les parois cæcales sont épaissies, nécrosées et par places perforées. Les ganglions périphériques et mésentériques sont normaux. Dans la rate, foyer nodulaire du volume d'une noix.

A l'examen histologique, on conclut à un lymphosarcome du cæcum et à un lymphosarcome métastatique de la rate ; mais un second examen des coupes pratiquées un an plus tard fait conclure en présence de polymorphisme des éléments cellulaires et des cellules de STERNBERG, peu nombreuses d'ailleurs, à une granulomatose maligne.

OBSERVATION XXV

(à type de perforation appendiculaire)

GOEDEL. Homme de 31 ans. Pris de douleurs intenses dans la région abdominale droite. Il continue à travailler pendant deux jours. Mais les douleurs deviennent intolérables, la température monte à 40°. Il est hospitalisé avec le diagnostic de perforation appendiculaire.

Opération : Appendice normal, mais iléon intensément enflammé, gros « comme le bras d'un enfant », dur, infiltré. Cæcum œdématié. Les ganglions du carrefour iléo-cæcal sont rouges, légèrement augmentés de volume. Résection de l'iléo-cæcum avec le diagnostic de tumeur ulcérée de l'iléon.

Examen de la pièce : Elle est constituée par 15 centimètres d'iléon avec un peu de mésentère et 10 centimètres de cæcum. A un travers de main en amont de l'orifice iléo-cæcal, il existe un épaississement de la paroi intestinale qui va en augmentant vers la valvule où elle apparaît avec 1 centimètre d'épaisseur.

La sous-muqueuse et la muqueuse seules participent à l'épaississement, tandis que musculuse, sous-séreuse, et séreuse ne présentent que quelques taches hémorragiques se délimitant nettement de l'infiltrat. Dans le mésentère deux ganglions rouge-foncés, gros comme deux petits pois. La séreuse du cæcum est beaucoup plus pâle. A trois travers de l'orifice iléo-cæcal se trouve une ulcération de 2 centimètres de diamètre à bords infiltrés et saillants.

On envisage successivement les diagnostics de lymphosarcome, de leucémie, de fièvre typhoïde, de lymphogranulomatose.

Le malade meurt quatre jours après l'intervention.

A l'autopsie rien à signaler.

Examen histologique de la pièce : De nombreuses coupes furent nécessaires pour fixer le diagnostic. Mais dans certaines on est frappé par le polymorphisme des éléments, la présence de cellules géantes peu nombreuses d'ailleurs, et les modifications vasculaires importantes (endangéite oblitérante de CORONINI). On retrouve les mêmes formations dans les coupes des ganglions.

OBSERVATION XXVI

(à type d'invagination iléo-colique chronique)

PISSAWERA (n° 2). Homme âgé de 56 ans. A ressenti il y a six mois dans la région cæcale des douleurs irradiant dans la moitié correspondante de l'abdomen. Les douleurs cessèrent avec l'apparition d'un état diarrhéique qui se prolongea quatre mois. Puis, deux mois avant l'intervention, il constata dans la région cæcale, une tumeur qui changeait de volume constamment. Réapparition des douleurs. Gros amaigrissement.

Examen : Ventre ballonné; du côté droit on sent une tumeur cylindrique changeant de volume et de place, lisse,

élastique, non douloureuse. A la radioscopie, le lavement baryté passe bien jusqu'au côlon transverse. De là, il devient filiforme.

On pose le diagnostic d'invagination iléo-colique chronique.

Intervention : Laparotomie médiane ; la partie inférieure de l'iléon et du cæcum est invaginée dans le côlon ascendant jusqu'au milieu du côlon transverse. Désinvagination facile. Appendicectomie. On perçoit dans la lumière intestinale des petites tumeurs. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés ; on en prélève un pour examen.

Fermeture de la paroi. Guérison. Le malade sort douze jours plus tard.

Revient trois semaines après.

Seconde intervention : Invagination iléo-cæcale. Après désinvagination on fixe la partie inférieure de l'iléon et du cæcum à la paroi abdominale. On constate que dans l'intervalle qui s'est écoulé entre les deux interventions (vingt-et-un jours) les tumeurs ont considérablement augmenté de volume. L'état du malade ne permet pas une résection.

Examen histologique du ganglion prélevé : granulomatose maligne.

OBSERVATION XXVII

(à type d'ictère par rétention)

CHINI. Jeune homme de 25 ans, fort buveur, qui eut une fièvre typhoïde dans son enfance. En mars 1934, douleur de siège épigastrique, irradiant à droite, intense, continuelle, qui se prolonge 15 jours environ, puis subitement une douleur à type colique intense avec frisson durant une demi-heure ; la température monte à 40° ; puis, subictère.

Rapidement s'installe un ictère franc qui dure trois mois.

Puis, l'état général redevient excellent : douleur, fièvre et ictère ont disparu.

Il reprend son travail dans les champs.

En août, nouvelles crises de douleurs à siège épigastrique, irradiant vers l'hypocondre droit et l'épaule droite. De nouveau, ictère, fièvre élevée, frissons et transpiration. Hospitalisation en novembre 1934.

A l'examen : fièvre élevée, subcontinue, pouls rapide. Ictère intense ; selles décolorées ; urines hypercolorées ; prurit. Frottements pleuraux à la base droite. Cœur augmenté de volume. Région hépatique douloureuse ; le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt, bord lisse, dur ; vésicule biliaire augmentée de volume. Rate normale. Pas de ganglion.

Urines : traces d'albumine, pigments biliaires, indican ; pas d'urébiline.

Selles : blanches, sèches, non grasses, pas de sang, pas de parasite, pas de trouble de digestion.

Sondage duodénal : peu de liquide, pas de pigments biliaires, pas de bile après ingestion de sulfate de soude.

Cuti-réaction négative.

Radioscopie : Œsophage et estomac normaux. Duodénum totalement déformé, présente deux plis profonds qui ne se modifient pas.

Élargissement de l'angle supérieur. La portion sous-mesocolique est dilatée, à contours nets avec des défauts de remplissage.

Intervention : on pratique une cholecysto-gastrostomie.

Le 17 janvier, mort dans un tableau de péritonite.

Autopsie : Péritonite séro-purulente diffuse. Foie augmenté de volume avec à la coupe : aspect de cirrhose graisseuse.

Contenu biliaire sans calcul ; cholédoque normal.

Les deux premières portions du duodénum sont enveloppées de tissu d'aspect cancéreux, dur, bien délimité à

chaque extrémité. Cette enveloppe atteint plusieurs centimètres d'épaisseur ; çà et là, à la coupe, des zones jaunes rougeâtres d'aspect caséo-nécrotiques.

Dans cette portion la muqueuse duodénale est lisse, luisante, et présente des ulcérations superficielles d'un centimètre de diamètre, à fond nécrotique, à bords non surélevés, non décollés.

Pas d'augmentation de volume des ganglions.

Pancréas normal. Canal de WIRUNG perméable.

Rien d'autre à signaler.

Examen histologique : Parois non reconnaissables remplacées par un tissu d'aspect variable. La zone ulcérée est constituée par une perte de substance à fond nécrotique où, à côté des zones de nécrose alternent des zones où il y a accumulation d'éléments lymphocytaires et monocytaires ; la plus grande partie de la masse tumorale est représentée par un tissu de granulation avec grand polymorphisme des éléments riches en granulocytes parmi lesquels quelques éosinophiles, des lymphocytes, des fibrocytes, et surtout de grosses cellules irrégulières avec de gros noyaux ovales, tordus, étranglés.

Diagnostic : granulomatose maligne.

OBSERVATION XXVIII

(à type de tumeur volumineuse)

SussI. Jeune fille de 18 ans, bien réglée, sauf dans les dernières années. Soignée depuis deux ans pour sclérose des deux sommets.

Il y a un an et demi elle ressentit des douleurs gastriques à type de brûlures, accompagnées de vomissements bilieux. Depuis trois mois elle ressentait des douleurs dans la fosse iliaque droite où la malade a noté l'apparition d'une tuméfaction douloureuse qui a récemment augmenté de vo-

lume. Elle fut atteinte alors de constipation opiniâtre, et les purgatifs produisaient des douleurs à type colique.

Pas de fièvre, mais transpiration abondante.

État général déficient, asthénie, muqueuses pâles, peau jaunâtre, pommettes rouges semées de varicosités.

Pas de groupe ganglionnaire.

Abdomen globuleux, présentant de nombreuses ondes péristaltiques.

Masse volumineuse à siège surtout épigastrique, à limites irrégulières, de consistance dure, mate, sauf à la limite supérieure droite où il y a un son tympanique.

Au toucher rectal, les organes génitaux paraissent faire masse avec la tuméfaction, de caractère dure, ne suivant pas les mouvements respiratoires, bloquée latéralement, mais mobilisable de haut en bas.

Pas d'ascite ; pas de moelena.

Température à 37°8.

Wassermann négatif.

Globules rouges : 3.690.000. Globules blancs : 3.200.

Polynucléaires : 80 %. Lymphocytes : 5 %. Monocytes à forme de passage : 5 %. Eosinophiles : 0,5 %.

L'état général, la température, l'atteinte pulmonaire, et les troubles intestinaux font penser à une tuberculose abdominale ; mais on ne sait si elle est développée aux dépens de l'intestin, ou des organes génitaux.

On n'ose pas pratiquer une radioscopie avec lavement baryté.

Un traitement médical est institué, qui amène une amélioration nette (régression de la tumeur et des douleurs) mais de courte durée.

Bientôt, les vomissements deviennent de plus en plus fréquents et l'occlusion menace de devenir complète.

Intervention : narcose à l'éther, durée 70 minutes.

Laparotomie médiane sous-ombilicale. On découvre une tumeur du volume de la tête d'un homme, à superficie

irrégulière, bosselée, couverte d'épiploon, adhérente à la vessie.

Tout le péritoine est recouvert de nodules grisâtres.

L'iléon pénètre dans la masse d'un côté, pour en ressortir de l'autre. Le mésentère qui y correspond est très épais, et présente de gros ganglions. Le point de départ de la tumeur ne peut encore être établi et étant donné qu'elle tient à la vessie, on peut envisager le diagnostic de tuberculose génitale qui envahit secondairement l'intestin.

On décide l'extirpation de la tumeur. On commence par son pôle inférieur, et pour cela l'on résèque le bas fond vésical ; on aperçoit alors les organes génitaux déplacés vers la gauche du bassin mais normaux.

Donc la tumeur est constituée aux dépens du dernier coude de l'iléon. Résection de l'anse intestinale, du mésentère correspondant. On enfouit le moignon distal qui est à 5 centimètres de l'angle iléo-cæcal et l'on pratique une iléo-côlostomie termino-latérale sur le côlon ascendant.

On prélève quelques nodules péritonéaux pour les inoculer dans l'abdomen de cobayes.

Drainage du Douglas. Fermeture en quatre plans.

Mort le septième jour dans un tableau d'asystolie.

Examen de la pièce : Poids 1.312 grammes, grisâtre, surface irrégulière à consistance dure élastique. Au pôle inférieur, un segment de paroi vésicale adhérente à la tumeur. En haut, les deux moignons de l'iléon dont les parois sont normales. Un doigt introduit dans l'ouverture d'un des moignons pénètre dans une vaste cavité qui fait communiquer l'anse efférente et l'anse afférente. A l'ouverture, la paroi interne est formée d'un tissu de granulation, où l'on ne trouve pas trace de muqueuse ; ce tissu est luisant, de couleur blanchâtre, lisse, de structure homogène, sans tache hémorragique, et sans zone de nécrobiose. On en prélève un fragment aseptiquement pour l'inoculer dans le péritoine d'un cobaye.

Autopsie : Péritoine pariétal et viscéral hyperhémique, couvert de nombreuses granulations gris-roussâtre de la grosseur d'un grain de millet. La suture intestinale a bien tenu. Dans le Douglas un peu de liquide citrin. La muqueuse du tube digestif est normale. Ganglions du mésentère un peu augmentés de volume.

Foie gros et gras.

Rate un peu grosse avec capsule épaisse et adhérente.

Reins anémiques.

Dans chaque cavité pleurale, environ 50 centimètres cubes de liquide. Sclérose des deux sommets. Ganglions hilaires augmentés de volume. Cœur petit.

Examen histologique : Reticulum abondant de tissu conjonctif fibreux avec quelques fibres élastiques au milieu desquelles on trouve de nombreux éléments cellulaires qui diffèrent entre eux par la forme, la grandeur, et la coloration. Entre les éléments cellulaires, de petites cellules avec peu de protoplasma et à noyau rond, l'on trouve aussi d'autres cellules plus grandes avec grand noyau ovoïde, clair, riche en chromatine et à protoplasma abondant et filamenteux. Parmi ces éléments de grande taille l'on voit des cellules géantes mononucléées, à noyau grand et clair, de forme plus ou moins régulière et à peu de protoplasme ; on trouve aussi des cellules gigantesques, constituées par l'amas de cinq à huit éléments cellulaires de PALTAUF-STERNBERG. Pas d'éosinophilie. Pas de nécrobiose. Les ganglions lymphatiques du mésentère correspondant à la tumeur extirpée présentent la même structure.

Dans le reste de la muqueuse gastro-intestinale, çà et là quelques cellules géantes, et un petit nombre de bacilles de Koch.

Examen bactériologique d'un fragment de la tumeur : pas de bacilles acido-résistants ; quelques petits bâtonnets à Gram positif, aux extrémités plus ou moins arrondies, et semblables au bacille dyphtérique, toujours en amas

assez volumineux et enfermés dans des cavités revêtues intérieurement de cellules endothéliales et qui doivent être des espaces lymphatiques.

Un des cobayes inoculés, autopsié le 30^e jour, présentait des ganglions lymphatiques abdominaux très augmentés de volume. A l'examen histologique ils paraissent de nature tuberculeuse.

L'auteur en profite pour discuter les relations entre lymphogranulomatose et tuberculose. Il se peut que le prélèvement effectué sur le péritoine de la malade portait sur un ganglion en rapport avec les petites lésions tuberculeuses éparses le long du tractus gastro-intestinal (1).

OBSERVATION XXIX

(à forme de tuberculose intestinale)

SUSSIG. Homme de 42 ans. A 26 ans crise d'entérite grave.

Il y a cinq semaines : apparition de douleurs épigastriques accompagnées de forte diarrhée. Selles de couleur brun-clair, sans mucosités ni sang.

Forte ascension thermique depuis trois semaines. Amaigrissement de douze kilos.

A l'examen : abdomen augmenté de volume. Léger ballonnement du côté gauche avec résistance de la paroi. Sur la ligne mamillaire, à un travers de main sous le rebord costal gauche on palpe une tumeur du volume « du poing d'un enfant », légèrement mobile, paraissant intrapéritonéale.

A droite, le foie arrive au rebord costal, son bord est

(1) Cette observation, intéressante parce que concernant une forme tumorale, est en réalité une observation de lésions mixtes, granulomateuses et tuberculeuses.

régulier, non douloureux, d'une consistance normale.

Rate non palpable.

Un peu de liquide libre dans l'abdomen.

Au toucher rectal : ampoule dilatée et vide.

Poumons : Au sommet gauche, diminution des vibrations vocales avec quelques râles sous crépitants.

Examen de sang : Hématies 2.420.000. Leucocytes 4.800.

Polynucléaires 78 %. Lymphocytes 18 %. Mononucléaires 3 %. Eosinophiles 1 %.

La recherche chimique du sang dans les selles est positive.

Le premier diagnostic clinique est celui de cancer du gros intestin. Mais l'absence de manifestations sténosantes, l'examen radioscopique négatif, l'état grave du malade, la température élevée, et la langue rôtie, font penser plutôt à un processus infectieux. On pose le diagnostic de lymphome tuberculeux des ganglions mésentériques.

Sur les conseils du médecin traitant on pratique une laparotomie.

Opération : Ascite en quantité moyenne. Anse sigmoïde très ballonnée. Pas de manifestation pathologique au niveau de l'intestin. La tumeur siège entre les deux feuillets du mésentère et appartient aux ganglions mésentériques. Elle a le volume de deux poings d'homme ; sa consistance est élastique, sa superficie vallonnée, pas de ramollissement à aucun endroit. Après plusieurs hypothèses, on envisage la possibilité de granulomatose maligne. Après l'intervention, grosse élévation de la température, et mort trois jours après.

Autopsie : A l'ouverture de l'intestin à dix centimètres environ au-dessous de l'anse jéuno-jéjunale on trouve une ulcération de la grandeur d'une pièce de deux francs, avec bords érosifs, allant jusqu'à la séreuse, et menaçant la perforation.

Au niveau du jéjunum, du gros intestin, et du rectum, nombreuses ulcérations plates de la taille d'une lentille.

Poumons : au sommet gauche : foyer gros comme une cerise de sclérose tuberculeuse.

Examen histologique : image typique de granulomatose maligne.

Nous terminerons par deux observations de Pape (Vienne), intéressantes parce que l'on peut y admettre que l'atteinte intestinale par le processus granulomateux fut la première en date, suivie de généralisation secondaire.

OBSERVATION XXX

PAPE (n° 1). Femme de 39 ans ; a présenté des douleurs dans la région épigastrique il y a un an. Il y a six mois apparition de douleurs abdominales et de fièvre. Depuis deux mois, diarrhées fréquentes.

A l'examen : tumeur arrondie, dure, dans la région cæcale, douloureuse à la palpation. Sang dans les selles.

Formule sanguine : Hématies 4.086.000. Leucocytes 8.400.

Polynucléaires neutrophiles 72 % ; Eosinophiles 9,5 %.
Lymphocytes 11 % ; Monocytes 7 %.

Radioscopie : Retard de l'évacuation iléo-cæcale. La mise en évidence du côlon ascendant nécessite des lavements répétés sous pression. Le remplissage n'est pas complet et revient aussitôt.

Opération : La malade fut opérée avec le diagnostic possible de lymphogranulomatose ou de tuberculose intestinale.

Tumeur énorme de la région cæcale d'où partent des

ramifications vers le péritoine postérieur et vers le mésocæcum.

Ablation de la tumeur et de son prolongement vers le péritoine postérieur. Examen de la pièce : la partie supérieure de l'appendice est bordée par un tissu dur, gris, blanchâtre, recouvert d'une séreuse lisse. Ce tissu se continue vers la racine du mésentère où il forme un nodule du volume d'un œuf. Le cæcum est complètement rempli par un nodule. Celui-ci paraît appartenir à une portion invaginée de l'iléon. La muqueuse de cette portion invaginée est décolorée et présente des pertes de substance. L'examen histologique de ces lésions en démontre la nature : granulomateuse maligne.

Évolution : l'état de la malade est amélioré par l'intervention. Mais on la maintient à la clinique où on lui fait subir un traitement radiothérapique, et quelques injections d'arsénicaux. Mais six mois après la température monte de nouveau, les ganglions augmentent de volume ; apparition de prurit, et la mort survient deux ans après le début des accidents.

OBSERVATION XXXI

PAPE (n° 2). Dans cette observation, le malade vient pour une grosse rate et des troubles du transit intestinal. A l'autopsie : atteinte de la rate et de l'angle splénique du côlon. Les lésions très importantes du côlon par rapport à celles de la rate ont fait conclure à PAPE que la lésion colique fut primitive et que la lésion splénique fut une lésion de voisinage. Mais nous ne nous étendrons pas sur cette observation où l'on peut mettre en doute l'ordre chronologique des lésions.

Si tels sont les cas qu'il nous fut donné d'étudier,

il en est malheureusement quelques-uns que nous n'avons pu nous procurer : ce sont ceux de RINGDALL, SPOWEL, SMITH (invagination iléocolique chronique), KLIMA, GREVILLIUS, HEILMAN, LIKTL, HAMMELMAN et GOHRBAUT. Il est toutefois possible de tirer quelques constatations de la lecture des observations que nous avons pu réunir.

LA LOCALISATION INTESTINALE ISOLÉE DU GRANULOME MALIN

ÉTIOLOGIE

Alors qu'en 1923, la localisation intestinale isolée de la granulomatose maligne était encore ignorée, SCHLAGENHAUFER en publia deux observations ; l'attention fut alors attirée sur cette variété anatomique, et en 1927 HAYDEN-APFELBACH en réunissait 27 observations. Il est aujourd'hui possible d'en trouver 40 dans la littérature médicale. Mais à côté de ces cas connus, l'on doit se demander combien d'autres furent ignorés, soit que des malades morts de désordres gastriques ou intestinaux ne furent pas nécropsiés, soit que les examens histologiques des pièces opératoires ne furent pas toujours pratiqués.

Sur les 40 cas, dont nous avons trouvé trace, 24 furent publiés en Allemagne ou en Europe centrale, mais peut-être faut-il y voir plus la conséquence d'un examen anatomique systématique qu'une particularité étiologique.

Beaucoup plus important est le fait que cette affection frappe surtout le sexe masculin (trois hommes pour une femme).

L'âge où elle se rencontre le plus fréquemment se situe entre 30 et 50 ans, avec un maximum aux environs de 45 ans. Les cas extrêmes sont d'une part 18 ans (observation XXVIII), 25 ans (observation XXVII), et d'autre part 70 ans (observation XIII).

Si dans de rares observations nous avons trouvé dans l'histoire du malade des atteintes antérieures de tuberculose ou d'entérite il ne paraît pas possible d'en tirer des conclusions étiologiques. Il ne nous semble pas non plus qu'il faille avec GOEDEL croire, devant le nombre important de localisations intestinales primitives, que l'intestin puisse être la porte d'entrée de la granulomatose maligne, en réalité l'étiologie de cette localisation primitive pose les mêmes problèmes que toutes les autres localisations ; c'est tout le problème à peine éclairci de l'étiologie de la granulomatose maligne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Où siège le plus souvent la lésion ?

A. — Lésions localisées sur une seule portion de l'intestin.

Jéjunum	9 cas
Région iléo-cæcale	10 »
Duodénum	5 »
Colon	3 »

B. — Lésions localisées sur plusieurs portions de l'intestin.

Duodénum et jéjunum	1 cas
Jéjunum, cadre colique et rectum	1 »
Tout l'intestin sauf le rectum	1 »

De suite deux constatations paraissent s'imposer :

a) Grande disproportion entre la fréquence de la localisation sur le duodénum, le jéjunum et la région iléo-cæcale, par rapport à celle sur la région moyenne de l'iléon et le gros intestin.

b) Dans la grande majorité des cas (27 cas contre 3)

la granulomatose maligne ne frappe qu'une seule portion de l'intestin.

Où débute la lésion ? Comment se présente-t-elle ?

Le processus semble prendre point de départ dans les couches profondes de l'intestin, plus exactement aux dépens du follicule clos ; ce dernier fait est discuté par de nombreux auteurs, en réalité sur les coupes que nous avons examinées il paraissait bien en être ainsi ; et d'autre part, il est normal de penser qu'il prend naissance là où le tissu réticulo-endothélial est le plus dense.

Il commence par se développer à la partie profonde de la muqueuse, déterminant l'atrophie et la disparition des glandes et des villosités. Il s'ulcère secondairement et l'ulcération ainsi formée repose sur un nodule plus ou moins volumineux.

Quant aux tuniques externes, il va agir différemment suivant les cas : ou il les repoussera, ou il amènera leur disparition par la pression qu'il exerce sur elles, ou continuant à se développer il va amener la formation d'énormes tumeurs.

Cet aperçu histologique très incomplet permet de comprendre que nous puissions nous trouver en présence soit d'une simple infiltration,* soit de tumeurs ou d'ulcérations, et le plus souvent de tumeurs associées à des ulcérations.

A. — L'infiltration simple : les cas en sont très rares ; en effet, à ce stade de début la granulomatose maligne ne donne que rarement des accidents impor-

tants, et les pièces opératoires ou nécropsiques en sont exceptionnelles.

Ce n'est alors qu'un simple épaissement des parois intestinales siégeant sur une longueur très variable, sans ulcération et sans tumeur, donnant lieu à un quelconque syndrome de sténose.

Et pourtant déjà les ganglions mésentériques peuvent être nombreux.

B. — L'ulcération : Si elle existe rarement seule, elle est presque toujours associée à un processus tumoral avoisinant. Rarement uniques, souvent multiples, quelquefois elles siègent sur tout l'intestin. De taille variant d'un grain de millet à une pièce de dix centimètres de diamètre, elles peuvent confluer et ne plus former qu'une vaste plage nécrosée. Elles sont souvent irrégulières, quelquefois ovalaires, les bords en sont hauts, épais, et le fond nécrotique.

Dans certains cas elles restent localisées à la muqueuse, d'autres fois elles envahissent les tissus sous-jacents, les détruisent, et finissent par réaliser une perforation (observation XIV) ; et même quelquefois une anastomose spontanée avec une autre anse (observation XXII).

Dans les lésions ulcéreuses, l'envahissement ganglionnaire est plus important que dans les formes tumorales, mais vraisemblablement, parce que au processus granulomateux, s'ajoute un processus septique.

* C. — La tumeur : Tous les aspects peuvent se voir. Tantôt ce n'est qu'un simple épaissement des parois, qui peut être considérable (2 centimètres dans l'observation XXV) ; dans la plupart des cas, il s'agit de petits nodules faisant saillie dans la lumière intestinale. Quelquefois ce sont de véritables petites tumeurs pédiculées dans la lumière intestinale, soit unique, soit multiples. Ces tumeurs expliquent la fréquence de l'invagination intestinale quand elles siègent dans la région iléo-cæcale. Enfin, plus rarement ce sont d'énormes tumeurs envahissant tout l'abdomen (observation XXVII). Souvent, ces tumeurs se nécrosent en leur centre, s'ulcèrent, et revêtent un aspect ulcéro-caséeux ; c'est pourquoi, pour certains auteurs, la tumeur est toujours le premier stade de l'ulcération. En réalité, il semble bien que le processus granulomateux puisse donner directement lieu à une ulcération, sans qu'il y ait eu antérieurement tumeur au sens clinique du mot. En pratique, il y a le plus souvent, d'ailleurs, association des trois variétés de lésions : infiltration, tumeur, ulcération.

La participation des ganglions mésentériques est très précoce et quelquefois on note la présence d'un petit épanchement d'ascite.

Quant à la constitution histologique du foyer granulomateux lui-même, elle ne présente aucune particularité. L'on y retrouve tous les éléments constituant le granulome malin de PALTAUF-STERNBERG et si certaines variantes s'observent (rareté

des cellules de STERNBERG et des éosinophiles) il n'y à aucune raison suffisante pour essayer de différencier le granulome malin primitif isolé de l'intestin des autres formations de la granulomatose maligne.

SYMPTOMATOLOGIE

Il n'existe pas une symptomatologie de la granulomatose maligne de l'intestin ; l'on conçoit, en effet, aisément que suivant qu'elle se manifestera par une tumeur ou des ulcérations, ou qu'elle siègera sur le duodénum ou sur le colon, ses signes en seront différents. Aussi essaierons-nous d'étudier schématiquement la symptomatologie pour chaque région de l'intestin :

I. — Granulomatose maligne du duodénum

A. — Forme tumorale. Ce sont essentiellement des signes de sténose duodénale, accompagnée ou non d'ictère par rétention suivant qu'elle siège sur D1, D2 ou D3.

B. — Forme ulcéreuse. Le processus ulcéreux est longtemps silencieux. Puis apparaissent des troubles dyspeptiques ou diarrhéiques, et soudainement c'est l'ouverture en péritoine libre ou cloisonné en imposant pour un drame abdominal soit pancréatite aiguë, soit perforation d'ulcus ou d'appendice.

II. — Granulomatose maligne du jéjunum

A. — Forme tumorale. La période d'infiltration se manifeste par des troubles de transit intestinal : vomissements, constipation, douleur, puis à un degré plus avancé (celui de tuméfactions nodulaires) c'est un tableau de sténose intestinale. Enfin, au stade de tumeur (tout à fait exceptionnel) accompagnée ou non d'ascite, c'est tout le diagnostic des tumeurs de l'abdomen qui se pose.

B. — Forme ulcéreuse. C'est le tableau d'une entérite grave rebelle. Quelquefois la perforation est le premier signe en date, et c'est alors un tableau de péritonite par perforation.

III. — Granulomatose maligne iléo-cæcale

Lorsqu'il s'agit de la forme ulcéreuse, il en est comme pour les autres localisations, c'est un tableau d'entérite grave, suivi ou non de perforation. Mais la particularité importante de cette localisation, est la fréquence de l'invagination iléo-cæcale dont le point de départ est dans les petites tumeurs siégeant sur les derniers centimètres de l'iléon. Dans certains cas cette localisation revêt souvent l'aspect d'une tuberculose iléo-cæcale.

Quand la granulomatose frappe l'appendice c'est la symptomatologie d'une appendicite chronique ou aiguë.

IV. — Granulomatose maligne du cadre colique

Là encore, la forme tumorale réalisera le tableau clinique des tumeurs du colon (cancer, lymphosarcome, etc...) ; quant à la forme ulcéreuse, en plus de l'entérite grave, elle se rapprochera des affections ulcéreuses d'origine parasitaire (amibe).

En résumé, la symptomatologie de la granulomatose maligne isolée intestinale se groupe en deux grands syndromes :

En cas de forme tumorale : celui de sténose intestinale ou de tumeur abdominale.

En cas de forme ulcéreuse : celui d'entérite grave, de colite ulcéreuse, ou de péritonite par perforation.

ÉVOLUTION

L'évolution de cette localisation paraît être de durée semblable, aux autres localisations de la granulomatose maligne ; la localisation intestinale primitive n'empêchant nullement une généralisation secondaire, malgré quelquefois une exérèse tentée.

Pour bon nombre de cas nous ne sommes nullement renseignés sur la durée de l'évolution ; les malades arrivant pour des accidents aigus et mourant des suites de l'intervention.

Pour les malades où l'histoire de la maladie peut être précisée, les symptômes paraissent remonter à des périodes comprises entre sept mois et trois ans.

Il est à noter la fréquence de rémissions passagères et d'améliorations par un traitement médical quelconque (antidiarrhéiques par exemple). Mais dans l'ensemble, les lésions paraissent évoluer vite chez des malades opérés, chez qui on avait enlevé soit un ganglion mésentérique, soit fait une simple laparotomie, l'on trouve quelques mois après, de très grosses lésions intestinales.

Enfin, dans une observation (XIX) une tumeur envahissant tout l'abdomen a évolué en trois mois et demi.

Donc si la durée maxima de cette affection paraît être de trois ans, et en moyenne de un à deux ans, elle peut tuer le malade en trois ou quatre mois.

Est-il possible de la modifier par le traitement ?

Mais avant, le diagnostic est-il au moins possible ?

DIAGNOSTIC

Est-il possible de poser le diagnostic de la nature granulomateuse de la lésion en s'aidant des renseignements fournis par la clinique, le laboratoire et la radiographie ?

Cliniquement, deux grands signes peuvent théoriquement permettre de l'envisager :

a) Un signe positif : l'amaigrissement extrême, chez un sujet encore jeune, et non proportionné à la gravité des autres signes observés,

b) Un signe négatif : l'élimination successive de la nature tuberculeuse, cancéreuse, leucémique, syphilitique ou tumorale de la lésion.

Mais comment devant une tumeur de l'abdomen y penser ?

Comment devant un syndrome de sténose ou d'ictère par rétention envisager ce diagnostic d'exception, sauf les cas (50 % environ) où une température élevée, et exceptionnellement du prurit, viennent y contribuer ? Comment ne pas penser plutôt au lympho-sarcome ?

S'il paraît donc rarement possible de le poser dans les formes tumorales, par contre, le diagnostic des formes ulcéreuses, à symptomatologie d'entérite grave doit pouvoir se poser plus facilement après élimination des autres causes de diarrhée rebelle.

Mais des signes de laboratoire ou de radiologie ne viennent-ils pas faciliter le diagnostic ? Et au premier plan l'examen hématologique ?

Et pourtant les signes hématologiques sont ici plus discutables que dans les autres formes.

L'anémie ? Mais ces malades ont des hémorragies intestinales.

L'éosinophilie ? Mais ces sujets qui ont des troubles intestinaux n'ont-ils pas de parasites ?

Par contre une hyperleucocytose polynucléaire neutrophile, ou dans certains cas au contraire une leucopénie auraient plus de valeur.

La radiologie peut-elle apporter sa contribution au diagnostic ?

Dans les formes à obstruction intestinale elle montre des images de sténose souvent en forme de tube et d'entonnoir, ou filiforme.

Or, dans le premier cas, une image de sténose en tube ou en entonnoir ne parle pas en faveur d'un cancer, et dans le second cas une image de sténose filiforme témoigne d'une infiltration diffuse et circulaire, non typique, mais cependant fréquente dans la granulomatose maligne.

Quant au tableau d'invagination, il peut éveiller

le diagnostic vu sa fréquence dans la localisation iléo-cæcale de la granulomatose maligne.

En résumé : amaigrissement extrême, joint dans quelques cas à une température élevée, signes hématologiques et radiologiques, et quelquefois même, dans les cas douteux épreuve du traitement peuvent faire envisager ce diagnostic à défaut d'un autre plus probable. Quant aux formes révélées par une entérite grave, l'élimination systématique des autres causes de diarrhée rebelle pourrait y faire penser plus facilement (on n'oubliera pas de faire un examen de sang qui seul permettrait de reconnaître la nature leucémique des lésions ; éventualité d'ailleurs exceptionnelle).

Malheureusement, poser ce diagnostic revient presque toujours à signer la condamnation à mort du malade, les moyens de lutte que la thérapeutique met à notre disposition ne permettant qu'une survie très limitée.

TRAITEMENT

A. — Les formes chirurgicales

Vingt fois, le chirurgien est intervenu, et des opérations différentes ont été pratiquées en présence de lésions dont on n'avait jamais soupçonné la nature.

Quels en furent les résultats ? (mise à part de trois cas où l'on se borna, devant l'étendue des lésions à une simple laparotomie exploratrice, les malades mourant dans les mois suivants).

Dix-sept fois, l'extirpation de la lésion fut tentée et les résultats en furent les suivants :

Sur 9 résections du grêle : 6 décès, 3 guérisons apparentes.

Sur 6 résections iléo-cæcale : 4 décès, 2 guérisons immédiates.

(L'un des malades, maintenu en clinique, est décédé 6 mois après.)

Sur 2 appendicectomies : 2 morts.

Trois opérations palliatives furent tentées :

1 cholécystectomie : mort.

1 gastro-entérostomie : guérison immédiate.

1 cholécysto-gastrostomie : mort.

Donc sur vingt opérations, quatorze morts immédiates, et sur les six guérisons, le seul malade qui fut conservé sous surveillance est décédé six mois après. Il est donc possible de penser que les autres opérés ont subi le même sort à des intervalles plus ou moins rapprochés.

Or, si la très grande mortalité n'est pas toujours expliquée par la gravité de l'intervention (deux morts sur deux appendicectomies), l'état de déchéance organique de ces malades l'explique plus facilement.

Quelle est donc la conduite chirurgicale à tenir ?

a) Dans les cas d'urgence : perforation, occlusion aiguë, et devant l'ignorance du diagnostic, faire l'intervention pratiquée habituellement devant semblable lésion. Dans les rares cas où le malade survit, en présence du résultat histologique, instituer un traitement radiothérapique sans grand espoir de survie prolongée.

b) Dans les cas de lésions installées progressivement : sténose, tumeur, le diagnostic exact prend alors toute son importance. S'il est posé instituer d'abord un traitement médical et s'il amène une régression, ou une stabilisation suffisante des lésions, s'en contenter.

S'il est insuffisant, alors seulement quand l'état général sera amélioré, pratiquer une intervention

réduite au minimum (dérivation des matières, anus contre nature, etc...), la grande intervention étant d'une part difficilement supportée par ces malades, et d'autre part celle-ci paraissant favoriser l'extension de la lésion.

B. — Les formes médicales

C'est ici que le diagnostic serait capital, car le traitement peut être susceptible d'apporter une amélioration passagère, mais très appréciable chez ces malades qui se meurent de cachexie progressive.

Et ce traitement n'est autre que le traitement habituel de la granulomatose maligne.

Au premier plan, la radiothérapie complétée ou non par des injections de thorium X surtout chez les malades intransportables.

Au second plan, des médications adjuvantes : tartrate d'antimoine, chrysothérapie, opothérapie splénique, hépatophtérapie et médications antidiarrhéiques.

Mais, comme pour toutes les formes cliniques de la granulomatose maligne, le traitement ne procure qu'une amélioration passagère, et l'impression de guérison qu'éprouve alors le malade est le seul bienfait que le médecin puisse lui apporter.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les formes localisées de la granulomatose maligne présentent un intérêt qui dépasse l'étude de leur modalités, de leurs accidents particuliers, des difficultés plus ou moins grandes de leur diagnostic. Il est curieux de voir en effet le même processus susceptible d'atteindre d'emblée tout le système réticulo-endothélial, dans ses portions organisées comme les ganglions ou la rate, aussi bien que dans ses éléments diffus, autour des petits vaisseaux par exemple, ou au contraire, se limiter strictement à une partie du système. Que les formes localisées soient en réalité des processus de début, destinées à se généraliser tôt ou tard, c'est extrêmement probable, et l'évolution des formes médiastinales, même traitées précocement, le montre trop bien, il n'en reste pas moins que dans nombre de cas, la maladie reste cantonnée pendant un temps parfois fort long.

Quelle peut en être la raison ? Bien des arguments cliniques, histologiques et expérimentaux s'opposent à l'hypothèse de la nature tumorale de la maladie

de PALTAUF-STERNBERG, ne serait-ce que le fait que, jamais le processus ne déborde le tissu qui lui donne naissance.

Si au contraire, on admet que la granulomatose maligne est une maladie infectieuse spécifique, il faudrait voir là des formes d'évolution lente. Mais on doit reconnaître que la preuve n'est pas faite de la nature infectieuse et spécifique de la maladie de PALTAUF-STERNBERG : la coexistence du granulome malin et de la tuberculose est bien fréquente pour n'être toujours qu'une coïncidence. Les résultats des expériences de certains auteurs sont, en effet, bien impressionnants et il est difficile de rejeter absolument l'idée d'une participation plus ou moins importante de la tuberculose dans le déterminisme de certains cas ; mais on ne saurait généraliser et il semble bien que dans d'autres séries d'expériences on puisse nier toute action de la tuberculose.

Le dogme de la spécificité bactériologique est périmé ; n'est-il pas montré au contraire que les lésions les plus similaires, d'apparence les plus « spécifiques », peuvent être dues à des causes variées. En ce qui concerne la maladie de PALTAUF-STERNBERG, il semble qu'on doive admettre une réaction spéciale de l'appareil réticulo-endothélial à des causes diverses qui nous échappent. Ainsi, le bacille tuberculeux et ses toxines se présenteraient comme des agents susceptibles de déterminer dans certaines conditions, la déviation pathologique de la cellule réticulaire.

Les formes localisées montrent précisément que le

processus anatomique caractéristique de la granulomatoïse maligne peut prendre naissance en un point quelconque de l'appareil réticulo-endothélial.

Est-il donc peu rationnel d'admettre qu'il s'agit de causes locales de nature probablement différentes par conséquent ?

L'idée de « virus filtrants » perd d'ailleurs du terrain : STANLEY a montré que le « virus filtrant » auquel était attribué la « mosaïque du tabac » est en réalité une protéine cristallisable ; de même R. WYCKOFF a isolé une protéine qui détermine le papillome infectieux du lapin à la dose infinitésimale d'un millionième de milligramme. Ces travaux jettent un jour nouveau sur des affections telle que la granulomatoïse maligne. Il est possible que, en effet, certaines irritations, de causes peut-être très différentes, transforment en un point l'équilibre moléculaire des cellules réticulaires, amenant la formation d'une protéine infectante analogue à celle de STANLEY ou de WYCKOFF. A partir de l'instant où cette protéine serait formée, ce qui se traduirait par les premières lésions « de type PALTAUF-STERGBERG » l'équilibre serait rompu. Que la protéine infectante effectuât sa synthèse elle-même ou que les cellules réticulaires, « par une sorte d'imitation, se mettent à produire des molécules identiques à celles de la substance virulente », cette substance s'accroîtrait à l'intérieur de son hôte ; rien, dès lors, n'arrêterait la modification chimique de l'appareil réticulaire dans son ensemble, cette déviation se traduisant au microscope par la même modification anatomique.

CONCLUSIONS

I. — Le tissu lymphoïde de l'intestin peut présenter les lésions typiques de la granulomatose maligne, au même titre que les autres éléments du tissu réticulo-endothélial.

II. — Cette localisation peut rester longtemps unique, elle est rare mais non exceptionnelle (quarante cas publiés) et frappé de préférence le duodénum, le jéjunum et la région iléo-cæcale.

III. — Son point de départ est une infiltration de la muqueuse qui donne lieu secondairement soit à une ulcération, soit à une tumeur qui se développera dans la lumière intestinale ou dans la cavité abdominale. Il y a souvent association de tumeurs et d'ulcérations.

IV. — Les formes tumorales ou chirurgicales donnent lieu à des accidents d'obstruction intestinale, d'invagination ou de tumeur abdominale. Les

formés ulcéreuses ou médicales, donnent lieu à des phénomènes d'entérite grave, de cachexie ou à des perforations intestinales.

V. — Le diagnostic est un diagnostic d'élimination. Il peut être suspecté par un amaigrissement extrême, une température élevée, des signes radiologiques et hématologiques. Il est nécessaire pour le traitement.

VI. — Pour les formes chirurgicales, gravité extrême de l'intervention d'urgence. Instituer un traitement radiothérapique post-opératoire, après résultat de l'examen histologique. Dans les cas subaigus ou chroniques, si le diagnostic est posé, appliquer d'abord le traitement médical, et s'il en persiste la nécessité faire une intervention chirurgicale réduite au minimum.

Dans les formes médicales, le diagnostic prend une grande importance, c'est ici en effet, que le traitement peut apporter une amélioration notable ; ce traitement est celui dont on use pour les autres formes cliniques, comme lui, il améliore passagèrement mais ne guérit pas.

VII. — L'existence de formes localisées de la granulomatose maligne constitue un argument en faveur de la pluralité des causes possibles de la maladie.

VIII. — A la lumière des travaux récents sur les

« virus filtrants » on peut penser qu'il s'agit d'une modification chimique de la cellule réticulaire déterminant la formation d'une « protéine infectante », qui joue le rôle des substances isolées par STANLEY dans la mosaïque du tabac ou par WYCKOFF, dans le papillome infectieux du lapin.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*
TIFFENEAU BEZANÇON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BEZANÇON. — Discours d'ouverture du Congrès français de médecine. Paris, 1932.
- BEZANÇON et LABBE. — Nouveau traité de médecine, t. IX.
- BINCER et PENECKE. — Un cas de granulomatosose primitive et isolée du jéjunum (*Polska gaz. lekar.*, 9 sept. 1934, in « *Le Sang* », n° 4, 1935).
- BONCIU. — Isolated intestinal lymphogranulomatosis (*Rev. stint. med.*, 18 déc. 1929).
- BOUTARIC. — (*Revue scientifique*, 15 oct. 1937).
- CATSARAS et GEORGENTAS. — (*Virch. Arch.*, 1924).
- CHENE et VANIER. — Les localisations gastro-intestinales de la lymphogranulomatosose (*Gazette des hôpitaux*, avril 1932).
- CHINI. — Lymphogranuloma maligno a forma esclusivamente duodenale (*Policlino sez. Med.* 44 : 65-78, Feb. 1937).
- DUDITS. — Ueber lymphogranulomatosose des Magen und Darmtrakte (*Beitr. Z. Patho. Anat. Uz. Allg. Path.*, 92, 1933).
- EBERSTADT. — (*Frankf. ztschr. Path. Anat.*, 92, 59, 1933).
- FAVRE. — (*Annales d'anatomie pathologique*, oct. 1931).
- FOULON et HUSSER. — *Annales d'anatomie pathologique*, juin 1932).
- FRUGONI. — Itero da ritenzione per processo flogistico precisato istologicamente di natura linfogranulomatosa maligna (*Policlinico, sez. prat.*, 44, janv. 1937).
- GOEDEL. — Zur Kenntnis des primären, isolierten Darmlymphogranulosus (*Wiener Klinische Wochenschrift.*, april 1929).
- GREVILLIUS. — Lymphogranulomatosis of intestinal canal (*Svenska lak tidning*, 28 août 1931).
- GROOT (de). — (*Franckf. ztschr. Path.*, 25-283, 1931).

- GUICHARD. — (*Thèse de Lyon*, 1932).
- GUYE. — Les frontières de physique et de la biologie. Genève, 1936, imprimée à Kundiq.
- HAMMELMANN. — Ileus durch lymphogranulomatose des Dunndarms (*Med. Klin.*, 15 sept. 1933).
- HAYDEN et APFELBACH. — Gastro-intestinal lymphogranulomatosis (*Arch. path. et lab.*, nov. 1927).
- HEILMANN. — Primäres lymphogranulome des Darmes (*Franckf. ztschr. Path.*, 1930).
- HOFFMAN. — (*Arch. für Klin. med.*, 82, 794).
- DE JOSSELIN DE JONG — (*Franckf. ztschr. f. Pathol.*, Vol. 31, 1929).
- KLIMA. — Zur Klinik der intestinalen lymphogranulomatose (*Wien Klin. wchnschr.*, 19 déc. 1929).
- LUKHT. — Lymphogranulomat. of gastro-intestinal (*Tract. Sovet vrach zhun*, 30 janvier 1937).
- OGLOBINA. — (*Acta. chir. Scand.*, 23 avril 1929).
- PAPE. — (*Med. Klin.*, 4 sept. 1936).
- PISSAWERA. — Lymphogranulomatosa des Verdaungstraktes (*Arch. f. Klin. chir. ano* 1927, t. 149, p. 75).
- POTÉZ. — (*Normandie médicale*, février 1938).
- REDWITZ. — (*Munch. med. Wschr.*, 1301, 1926).
- RINGDAL. — (*Norsk mag. f. lægevidensk* 91, juin 1930).
- SCHULTZ. — Lymphogranulomatosis intestinal (*Semena. med. ang.* 1934).
- SPOWEL. — (*Versamling der nord. west. chirurgen.*, juin 1937).
- SHLAGENHAUFER. — (*Zeit für Path. Anat.* 1913, 916, 24) et (*Wirch. Arch.* 1920, 74, 227).
- SMITH. — (*Ann. Paulest. de med. et chir.*, janvier 1937).
- SUSSIG. — (*Medizinische Klinik*, 30 mars 1924).
- SUSSI. — (*Pathologica*, tome XXII, 15 juillet 1930).
- STEINDL. — (*Arch. Klin. chir.*, 1924).
- TERPLAN. — (*Wirch. arch.* 237, 1922).
- TITU VASILIU. — (*Ann. d'anat. path.*, 1927), (*C. R. soc. biol.* tome XCIV, p. 1311), (*Le Sang*, 1929, n° 3).
- THEIMER. — (*Deutsche ztschr. f. chir.*, 205, 1927).
- VASANT KANOLKAR. — (*Ann. d'anat. path.*, janvier 1930).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 31-3-1938.

